



PESQUISA GENÉTICA PARA APOE

A APOE é uma constituinte das lipoproteínas VLDL, HDL e quilomícrons e desempenha um papel chave no transporte e metabolismo de colesterol e triglicérides.

Esta proteína, adicionalmente, está relacionada com imunorregulação e rotas neurobiológicas (reparo neuronal, remodelamento e proteção).

Três principais variantes da APOE são encontradas na população humana sendo resultantes da mudança de um único aminoácido. Os alelos que codificam essas variantes são denominados APOE e2, APOE e3 e APOE e4 e suas freqüências na população caucasiana são 8%, 78% e 14%, respectivamente.

Utilidade da genotipagem da APOE nas Doenças Cardiovasculares

A genética da APOE começou a ser explorada a partir de um estudo, de 1979, que mostrou que em uma população normal, o alelo e2 estava sendo relacionado a concentrações plasmáticas menores de colesterol e colesterol-LDL do que em pessoas com o alelo e3. Outra pesquisa, desta vez de 1985, revelou que pessoas com alelo e4 apresentam colesterol mais elevado que aqueles homocigotos para o alelo e3.

A partir daí, diversos outros estudos vêm associando o alelo APOE-e4 e as doenças coronarianas, especialmente quando os pacientes apresentam fatores agravantes de risco como tabagismo, obesidade e dislipidemias.

Hoje já se sabe que quem possui o alelo e4 tem de três a cinco vezes mais chances de ter doença coronariana em comparação com aquelas que têm o alelo e3.

A isoforma APOE e2 tem uma afinidade reduzida pelo receptor de LDL quando comparada às outras formas e sua presença pode levar ao acúmulo de

lipoproteínas contendo a APOE. Aproximadamente 90% dos pacientes com hiperlipoproteinemia tipo III são homocigotos para APOE e2, entretanto menos de 10% desses desenvolvem a alteração, o que sugere que outro(s) fator (es) é (são) necessário(s) para a expressão da doença.

A isoforma APOE e4 é mais freqüente na hiperlipoproteinemia tipo V, a qual é caracterizada por uma hipercolesterolemia devido ao acúmulo de quilomícrons e VLDL1,3.

Indicação

O exame de prevenção a doenças cardíacas, através da detecção por PCR-RFLP dos genótipos do gene APOE, realizado pelo **Laboratório Neurogene**, é indicado para os seguintes casos:

- 1) Pessoas com histórico de doença coronariana;
- 2) Pessoas que comprovadamente possuem fatores de risco para doença coronariana;

OBS. Este exame é realizado uma única vez na vida, em qualquer idade, inclusive pré-natal, pois as informações estudadas provém do código genético do indivíduo.

Metodologia

Isolamento do DNA genômico de leucócitos, seguido de amplificação por PCR da região específica do gene da APOE e de digestão e eletroforese.

Coleta e processamento das amostras

Para realizar o exame é necessário a coleta de 5,0 ml de sangue periférico em um tubo de coleta à vácuo com anticoagulante EDTA (Vacutainer de tampa roxa) realizada em nosso próprio laboratório.

Interpretação do Diagnóstico

Através da técnica da PCR (reação em cadeia da polimerase) associada à restrição enzimática, conseguimos caracterizar os pacientes de acordo com os alelos visualizados:

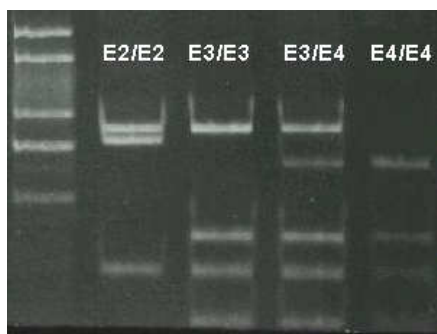


Figura 1: genotipagem para APOE visualizado em gel de agarose 2% corado com brometo de etidium.

Nossos laudos caracterizam-se por serem explicativos dando uma maior segurança na interpretação do resultado tanto para o médico como para o paciente.

Prazo de entrega dos resultados

O resultado será entregue em 7 dias úteis para exames individuais ou até 15 dias úteis para exames genéticos que incluam a análise de mais de um gene. Estes prazos são contados a partir da data do recebimento do material.

Referências Bibliográficas

2- Schwanke et al. *Arq Bras Cardiol*, Volume 78 (nº 6), 561-70, 2002.

3- Tania L. R. Martinez, *Manual de condutas clínicas em dislipidemias*, Rio de Janeiro: Medline, 2003.

4- Mahley et al. *Journal of Lipid Research* volume 40, 1999.

5- Nussbaum et al. *Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease N Engl J Med* 348; 14 april 3, 2003.

6- Mayeux et al. *N Engl J Med* February 1998; 338: 506-11.